UNIVERSITÉ PARIS V RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-OUEST

N° 15

Année 1975

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Patrick, Jean MALISKA
Né le 31 mars 1949 à Paris 13e

Présentée et soutenue publiquement le

LA KÉTAMINE EN PERFUSION CHEZ DES MALADES A HAUT RISQUE EN CHIRURGIE VISCERALE
(A propos de 32 observations)

Président de Thèse : Monsieur G. VOURC'H (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS-6e
1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548908_0036

UNIVERSITÉ PARIS V RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-OUEST

Année 1975 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Patrick, Jean MALISKA

Né le 31 mars 1949 à Paris 13e

Présentée et soutenue publiquement le

LA KÉTAMINE EN PERFUSION CHEZ DES MALADES A HAUT RISQUE EN CHIRURGIE VISCERALE

(A propos de 32 observations)

Président de Thèse : Monsieur G. VOURC'H (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS-6e
1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma femme

A mes parents

A mes amis

A Monsieur le Professeur G. VOURC'H

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Titulaire de la chaire d'Anesthésie-Réanimation

Médecin-chef du service d'Anesthésiologie
de l'Hôpital Foch

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

Médaille de la Résistance

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse

Nous lui exprimons notre respectueuse
reconnaissance

A Monsieur le Professeur J. GUERY

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
de Paris

Chef des départements d'Anesthésie-Réanimation
des Hôpitaux Ambroise Paré et Raymond Poincaré

Qui nous a accueilli dans son service et
nous a fait bénéficier de son enseignement

En témoignage de notre reconnaissance et
de notre respectueux attachement

A mes maîtres dans les hôpitaux

Messieurs P. LARGET

A. MARGAIRAZ

Professeur agrégé

P. RAVERDY

A. NENNA

Professeur à la Faculté

S. MIMOUNI

A mes amis du département d'Anesthésie-Réanimation

de l'Hôpital Ambroise Paré

Avec toute ma sympathie

Aux Docteurs N. CURTET

P. GUESNON

Qui ont contribué à ce travail par leur expérience

En témoignage d'amitié

Nous remercions les Laboratoires PARKE-DAVIS

pour l'aide qu'ils nous ont apportée et

particulièrement Monsieur le Docteur JEAN

LA KETAMINE EN PERFUSION CHEZ DES MALADES A HAUT RISQUE EN CHIRURGIE VISCERALE

(à propos de 32 observations)

-:-

PLAN GENERAL

-:-

INTRODUCTION

CHAPITRE I - Qu'entend-on par malade à "haut risque"

CHAPITRE II - Propriétés physico-chimiques et métabolisme

CHAPITRE III - Effets pharmacodynamiques

A. Introduction

B. Action cardio vasculaire

a) . Introduction

b) . Effets sur la pression artérielle et la fréquence

c) . Modifications hémodynamiques

- . Débit cardiaque
- . Résistances périphériques
- . Pression dans l'artère pulmonaire
- . Contractilité myocardique
- . Pression veineuse centrale
- . Débit coronaire

d) . Ketamine et troubles du rythme

e) . Le mécanisme d'action reste obscur

f) . Conclusion

C. Effets sur la ventilation

D. Ketamine et insuffisance rénale

E. Action analgésique

F. Kétamine et relâchement musculaire

CHAPITRE IV - Expérience clinique

A. Présentation des malades

B. Description de la méthode

. Prémédication

. Induction

. Maintien de l'anesthésie

. Arrêt de la perfusion de Kétamine

C. Résultats

a) Quelques chiffres

. Posologie de kétamine

. Analgésiques centraux

. Curarisation

b) Qualité de l'anesthésie

. L'induction

. Le maintien

. Le réveil

. Phénomènes d'émergence

. Confort chirurgical

. Analgésie post-opératoire

c) Modifications circulatoires constatées

. A l'induction

. pendant l'entretien

d) Tableau des effets indésirables

e) Devenir des malades

f) Observations commentées

CONCLUSIONS

INTRODUCTION

-:-

L'anesthésie chez le patient à "haut risque" pose des problèmes difficiles. L'hypovolémie, l'hypoxie pré-opératoires, souvent insuffisamment corrigées du fait de l'urgence, ne permettent plus de supporter une dépression cardio vasculaire surajoutée, facteur d'ischémie cérébrale et coronarienne. La chirurgie abdominale majeure est certainement la plus apte à augmenter ces accidents, car elle fournit le plus d'occasions de choc, d'hémorragie, et de gêne respiratoire ; KNAPP et coll. avaient suggéré en 1962 qu'il était urgent d'obtenir un agent d'induction différent des barbituriques à action ultra courte chez le sujet à haut risque.

De nombreux auteurs ont récemment insisté sur l'utilité de la KETAMINE chez ces patients, tant pour l'induction que pour l'entretien de l'anesthésie. Nous nous proposons d'étudier la KETAMINE en PERFUSION, en tant qu'agent principal de l'anesthésie combinée, avec assistance respiratoire en chirurgie générale de longue durée présentant des risques, chez ce type de patient que nous tenterons de définir.

CHAPITRE I

QU'ENTEND-ON PAR MALADE A "HAUT RISQUE"

Les anesthésistes américains utilisent la classification "ASA" (American Society of Anesthesiologists) où 5 stades sont définis suivant l'état général et les risques encourus sous anesthésie générale.

STADE I : sujet en bonne santé
STADE II : sujet présentant une maladie générale de peu de gravité
STADE III : sujet présentant une maladie sévère, qui limite l'activité
STADE IV : sujet atteint de maladie très sévère, invalidante avec risque mortel permanent
STADE V : patient en état catastrophique, dont la survie ne peut excéder 24 h, qu'il y ait une intervention ou non.

On attribue la lettre "E" en cas d'intervention en urgence ; les "Poor-Risk" sont évidemment les stades IV et V.

Cette classification est simple, parlante. Elle est peut être un peu subjective, et ne tient pas compte de l'âge du malade et du risque lié au type d'intervention. Surtout, elle est synthétique, résumant en quelques mots l'état général du patient et le pronostic qui lui est habituellement rattaché.

En France, peut être par différence d'état d'esprit, ce type de classification n'est pas usuel ; on s'attache plutôt à l'analyse des différents états pathologiques d'un sujet devant subir une intervention, sans formuler explicitement un

degré de risque par rapport à une population définie.

Ainsi peut-on tenter de définir le "Haut Risque" comme tout sujet présentant au moins une anomalie physiologique qui du fait de l'action pharmacologique des drogues utilisées est susceptible de se décompenser en mettant en jeu le pronostic vital à plus ou moins long terme. Nous sommes donc amenés à classer ces différentes anomalies physiologiques :

- essentiellement cardio vasculaires :

  a) toute hypovolémie - par hémorragie
  - par deshydratation

  A fortiori
  tout collapsus, tout état de choc avec ses composantes métaboliques

  b) les myocardes ischémiques
  . antécédents récents d'infarctus
  . insuffisance coronarienne en évolution.

  c) le catalogue des affections
  . valvulaires
  . dégénératives
  . hypertensives

- les affections respiratoires aiguës, ou chroniques invalidantes
- le grand âge, supérieur à 75 ans, car ces anomalies physiologiques y sont souvent présentes, du moins à l'état latent
- les importantes altérations de l'état général, car elles entraînent souvent une susceptibilité plus grande vis-à-vis des effets dépresseurs des anesthésiques (état septicémique par exemple).

CHAPITRE II

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET METABOLISME

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

-:-

Dérivé de la PHENCYCLIDINE, qui fut abandonnée du fait de ses effets hallucinogènes, le CHLOPHYDRATE de 2 ORTHO CHLOROPHENYL 2 METHYLANO CYCLO HEXANONE ou KETAMINE (KETALAR des laboratoires PARKE-DAVIS) fut découvert en 1964.

Il s'agit d'une poudre blanche, très soluble dans l'eau et le sérum ; les solutions sont incolores, de pH acide (3 à 5).

La kétamine est présentée sous deux concentrations, dont malheureusement le conditionnement est très proche : ampoules de 5 ml

- solution à 1 % : 10 mg/ml
- solution à 5 % : 50 mg/ml

La kétamine est utilisée en injections intra veineuses ou intra-musculaire (elle agit aussi par voie entérale). La toxicité locale est presque nulle : on peut observer, mais très rarement, une rougeur fugace sur le trajet du tronc veineux. L'injection intra musculaire est indolore.

METABOLISME

-:-

GLAZKO et coll. ont étudié le devenir de la Kétamine chez plusieurs espèces animales et chez l'homme, après introduction entérale ou parentérale.

Chez l'homme, après injection intra veineuse on observe un pic plasmatique, très fugace du fait de la captation par le système nerveux central. La redistribution se fait aussitôt aux autres tissus : graisse, foie, reins, rate, poumons, coeur muscle et plasma par ordre de concentration décroissante.

Le métabolisme est rapide. La demi vie biologique est de 2 heures environ. Le foie semble être le siège principal du catabolisme. De nombreux produits de ce dernier apparaissent dans l'urine, la bile, le plasma, sous forme inactive. Quatre métabolites ont pu être chimiquement déterminés.

L'urine est la voie d'élimination la plus importante : 96 %. Une très faible partie (environ 4 %) de la drogue y est éliminée sous forme active, même après perfusion de doses massives.

CHAPITRE III

EFFETS PHARMACODYNAMIQUES

A - INTRODUCTION

-:-

Les publications traitant de la pharmacologie de la kétamine abondent.

Dans le cadre de notre étude de l'anesthésie chez les malades à haut risque en chirurgie abdominale, nous ne considèrerons donc que les actions cardio-vasculaire, respiratoire, les problèmes posés par l'insuffisance rénale, le relâchement musculaire et l'analgésie.

Etant donné l'intérêt que présente à nos yeux l'action cardio-vasculaire de la kétamine, le grand nombre de publications qui lui est consacré, les discussions soulevées par le mécanisme d'action et les indications chez le cardiaque, nous tenterons de développer ce chapitre particulier.

-:-

B - ACTION CARDIO-VASCULAIRE

-:-

a) Introduction

Objet de multiples travaux, l'action cardio-vasculaire de la kétamine n'est pas encore entièrement élucidée :

. Si les variations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, paramètres cliniques, font l'unanimité des pharmacologues et des praticiens.

. Les modifications hémodynamiques sont parfois discutées.

. Quant au mécanisme intime, il reste obscur, seuls des schémas sont proposés, les différentes études étant parfois contradictoires.

b) Effets sur la pression artérielle et la fréquence

Après administration intra veineuse aux doses anesthésiques, on observe :

1) une ascension progressive des pressions systoliques et diastoliques de 10 à 30 %, qui atteint son maximum en 3 minutes ; la quantité de la dose initiale (1 à 4 mg/kg) et la rapidité d'injection n'influencent guère l'importance de cette ascension.

Cet effet persiste de 10 à 20 minutes, et se produit aussi bien chez les normotendus, les hypertendus et les hypotendus, ce qui est très intéressant.

. Les chutes tensionnelles à l'induction sont considérées comme rares. Seuls BOULETREAU, LATARJET et coll. l'ont constaté, de façon modérée mais assez fréquente, chez des patients âgés.

2) Parallèlement, on observe une augmentation de la fréquence cardiaque de 10 à 20 %, de même durée. Beaucoup d'auteurs soulignent la remarquable stabilité de cette fréquence par la suite.

3) Influence de la prémédication

VOURC'H constate que la pression artérielle augmente de façon significativement plus importante quand les sujets ne sont pas prémédiqués que lorsqu'ils ont reçu de l'Atropine ou de la Scopolamine.

De nombreux auteurs conseillent d'utiliser le DROPERIDOL pour minorer les effets tensionnels (FASAMO ; COPPEL et DUNDEE ; GASSNER ; PONS).

c) Les modifications hémodynamiques responsables

I - Le débit cardiaque

1) Chez le sujet à coeur sain : une augmentation est unanimement constatée, de façon variable :

TRABER (chien) : de 17 à 26 %
GASSNER (chien) : 35 %
KREUSCHER (homme): 77 % !

Il faut noter que dans une même étude, les résultats varient beaucoup d'un sujet à l'autre, certains ne modifiant pas leur débit, ou peu, d'autres le doublant presque.

2) Pour GRIBOMONT, chez des enfants présentant des cardiopathies congénitales variées :

- en moyenne, augmentation de 11 %
- sur 3 études de coarctation aortique :
  - une augmentation de débit, essentiellement par augmentation de fréquence
  - une diminution, par chute de 13 % du volume d'éjection systolique
  - un résultat proche de l'état basal.

II - Les résistances périphériques

. En général, les différents auteurs concluent à une légère diminution.

Seul GRIBOMONT note que quand elles sont modifiées, c'est dans le sens d'une hausse (+ 35 %).

. AGUADO-MATTORAS a pratiqué une étude pléthysmographique chez 11 malades en état de choc traumatique ; il a observé (sous 0,75 mg de kétamine IV) :

- "une manifeste amélioration de la circulation périphérique se traduisant par une disparition de la cyanose, des frissons et des sueurs aux extrémités"
- une suppression de l'hypertonie artériolaire
- une diminution des résistances périphériques.

Cette action, qui persiste de 10 à 15 minutes, se maintiendrait sous perfusion de kétamine.

III - La pression dans l'artère pulmonaire

1) Expérimentalement, GASSNER chez le chien non prémédiqué, observe une brève augmentation de 5 mm de Hg en moyenne, et, comme pour le débit cardiaque les valeurs sont variables d'un sujet à un autre. En effet, cet auteur pense qu'il s'agit d'une augmentation secondaire à celle du débit cardiaque, plutôt qu'à une vasoconstriction artérielle pulmonaire.

2) Chez l'homme

Les résultats publiés permettent difficilement d'être formel, car les études diffèrent par :

- le type de prémédication
- la voie et la dose d'injection
- surtout le temps où les mesures sont effectuées par rapport à l'injection initiale.

Ainsi GEORGES donne 2 mesures de pression avant et après kétamine :

. absence de modification chez un malade présentant un retour veineux pulmonaire anormal
. hyperpression chez un mitral, dont la PAP est passée, en mm de Hg, de 68/30 (Moy.: 40) à 90/50 (Moy.: 66), la pression artérielle systémique suivant une évolution parallèle.

Mais :

- dans le 1er cas, la mesure est pratiquée 20 minutes après l'injection,
- et dans le second, seulement 3 minutes après l'injection.

Pour COPPEL et DUNDEE

- L'hyperpression artérielle pulmonaire est contemporaine

de l'hyperpression systémique.

- elle diminue ensuite parallèlement à la diminution de la pression systémique, permettant alors des mesures interprétables sur le plan diagnostique.

Ces auteurs n'ont pas constaté de défaillance ventriculaire droite en cas d'injection chez des sujets présentant une hyperpression pulmonaire pré-existante (en particulier chez des enfants ayant un rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire).

GASSNER après 250 cathétérismes chez l'enfant arrive aux mêmes conclusions ; il souligne l'intérêt d'une prémédication au DROPERIDOL qui permettrait d'atténuer pour une large part l'augmentation de pression.

Enfin nous citerons PONS qui utilise systématiquement le DROPERIDOL (0,3 mg/kg chez l'adulte ; 0,5 chez l'enfant).

"En l'absence de cardiopathie entraînant une HTA pulmonaire, les pressions dans l'artère pulmonaire ont été trouvées normales".

"Il ne nous a pas semblé, sans pouvoir l'affirmer, qu'une HTA pulmonaire pouvait être majorée par ce type d'anesthésie".

En résumé, il manque une étude comportant :

- sur un nombre de sujets relativement important
- d'une part des mesures avant toute injection de kétamine
- d'autre part des mesures à séquence rapprochée, dès l'induction.

Cependant il semble que :

- la kétamine provoque une hyperpression artérielle pulmonaire secondaire à l'augmentation du débit cardiaque
- ces modifications hémodynamiques seraient minorées, voire abolies, par une prémédication au Dropéridol.

IV - Kétamine et contractilité myocardique

TWEED a étudié chez 6 sujets, dont 2 coronariens, tous entraînés à fréquence fixe par un pace-maker, la relation force d'éjection - rapidité de contraction myocardique. Ses résultats sont les suivants :

- 3 patients ont révélé une augmentation de la contractilité (effet inotrope positif vrai)
- les 3 autres, une augmentation du phénomène de précharge.
- Il n'y a pas de lien avec les cardiopathies en cause.

Bien que disposant d'un échantillonnage réduit, l'auteur recommande d'être prudent chez des malades en grande décompensation cardiaque, cas où l'augmentation de la précharge (loi de STARLING) peut déjà être utilisée pour tenter de maintenir le débit cardiaque.

V - Une augmentation modérée de la pression veineuse centrale est admise, sans être expliquée.

VI - Enfin le débit coronaire
- serait diminué pour SZAPPANIOS
- mais augmenté pour d'autres auteurs !

d) Kétamine et troubles du rythme et de la conduction

Une remarquable stabilité de la fréquence cardiaque est fréquemment citée.

Cependant quelques faits paradoxaux ont été signalés :

• Expérimentalement, DOWDY régularise une tachycardie ventriculaire induite par Noradrénaline et Halothane.

Chez l'homme :

- FASAMO, CORSSEN constatent la disparition d'extra systoles ventriculaires dès l'injection de kétamine.

- FASAMO, LORHAM : plusieurs régularisations indiscutables de fibrillation auriculaire (en particulier pour LORHAM : 9 retours au rythme sinusal sur 12 fibrillations pré-opératoires).

- HAMARD-LIEVREMONT, dans son excellente thèse, constate elle aussi une régularisation très nette de fibrillation auriculaire, mais aussi :

  • 2 apparitions du même trouble du rythme (chez 2 vieillards)
  • une bradycardie inférieure à 40/mm cédant à l'atropine
  • une tachycardie paroxystique de Bouveret.

e) Le mécanisme d'action reste obscur

I - Du fait des modifications hémodynamiques constatées, il a semblé logique de penser que le système nerveux sympathique en était responsable.

C'est ce qu' a vérifié TRABER, après desexpérimentations brillantes chez le chien :

La réponse pressive est inhibée par :

- Péridurale
- Blocage ganglionnaire par l'Hexaméthanium
- blocage vagal et α (Atropine et phentolamine).

Selon cet auteur :

- Le système nerveux sympathique est responsable de la réponse pressive observée après injection de kétamine.

Cette réponse :

- est d'origine centrale
- ne concerne : . ni les ganglions sympathiques
  . ni les terminaisons nerveuses
  . ni la médullo surrénale
- suggère une composante α adrénergique.

- L'effet chronotrope positif serait dû à une inhibition vagale.

- Enfin, après blocage sympathique, des doses supérieures à 10 mg/kg IV sont nécessaires pour entraîner une dépression cardio vasculaire significative.

TRABER pense que les récepteurs α des vaisseaux capacitifs du système à basse pression (veines saphène, mésentérique) joueraient un grand rôle dans l'augmentation du débit cardiaque, par augmentation du retour veineux.

II - Divers arguments font penser qu'un système nerveux central intact, non déprimé est nécessaire à l'action pressive de la kétamine :

- STANLEY ayant étudié les effets d'une dose unique de kétamine chez l'homme ayant subi une anesthésie générale préalable observe :

  • une annulation (sous anesthésie intra veineuse classique)
  • et une inversion (sous Halothane),

  des réponses cardio vasculaires de la kétamine.

- CHODOFF cite une observation intéressante d'un patient de 71 ans ayant une interruption médullaire en C_6-C_7 et une vagotomie pharmacologique par atropinisation à forte dose ; ce malade a subi une laminectomie sous kétamine IV à 2 mg/hg. Aucun des paramètres circulatoires ne s'est modifié (pouls, PA, PVC).

- Enfin, la kétamine injectée à des patients en coma dépassé ne provoquerait aucune modification circulatoire.

III - DOWDY et KAYA ont proposé une autre hypothèse : la kétamine provoquerait une désensibilisation des baso-récepteurs du sinus carotidien. Mais ceci est infirmé par TRABER qui constate que les animaux de DOWDY ne sont pas "pharmacologiquement purs" (puisque déjà anesthésiés) et que la mobilisation en tous sens d'enfants anesthésiés à la kétamine n'a pas permis de mettre en évidence une hypotension orthostatique (WILSON).

IV - Ketalar et catécholamines

MAC CARTHY n'a pas constaté(chez le chien) d'éléments en faveur d'une augmentation des catécholamines circulantes, ou d'une potentialisation des actions cardio vasculaires de ces amines.

V - Enfin, YAMANAKA et DOWDY ont récemment étudié les effets de la kétamine sur l'aorte de lapin découpée en spirale. Ces auteurs montrent que la drogue n'a pas d'action stimulante ou inhibitrice sur les récepteurs α adrénergiques ou histaminiques de l'aorte isolée ainsi préparée.

f) CONCLUSION

Les actions cardio vasculaires de la kétamine sont très originales, uniques même parmi les agents anesthésiques dont nous disposons.

Il en découle :

I) Que ce produit paraît particulièrement adapté à toutes les circonstances où l'on craint une dépression cardio-vasculaire

- chez le vieillard
- en cas d'hypovolémie, avec ou sans collapsus

De nombreux auteurs le soulignent.

II) Que la kétamine est contre indiquée en cas

- d'hypertension artérielle majeure, supérieure à 200/100 mm de Hg
- d'antécédents vasculaires cérébraux, encore que cela prête à discussion.

III) Que ses indications en cas de cardiopathie décompensée varient suivant les auteurs :

1) Ainsi :

CORSSEN : plus de 200 interventions sous CEC

VAUGHAN : 91 interventions cardiaques dont 50 CEC

SANCHEZ : 50 cas, avec maintien de l'anesthésie par une perfusion.

CORSSEN, par exemple, souligne l'intérêt de la kétamine "chez des patients à l'état désespéré, ne possédant plus de réserve cardiaque, et qui sont incapables de tolérer la majoration de la dépression myocardique consécutive à une anesthésie conventionnelle".

De même, l'équipe du Pr STARR utilise préférentiellement l'association kétamine Morphine "en raison de l'absence de modifications tensionnelles et de troubles du rythme" (PASSELECQ).

2) Mais il peut parfaitement leur être opposé que :

- beaucoup d'inconnues persistent au sujet du mécanisme d'action de cette drogue
- des tachycardies sévères ont été observées
- il est dangereux de stimuler exagérément un coeur ischémique, ou présentant un obstacle éjectionnel ou valvulaire ; VOURC'H a décrit un cas d'oedème aigu du poumon, lors de l'anesthésie d'une patiente porteuse d'un rétrécissement mitral.

Le schéma proposé est donc le suivant (TRABER et WILSON, CHODOFF) :

• La kétamine agissant sur un système nerveux central intact, non déprimé, entraînerait une stimulation adrénergique centrale.

• qui agirait sur les récepteurs α constricteurs du système veineux capacitif (veines saphène, mésentérique qui possèderaient effectivement de tels récepteurs).

. Ces derniers augmenteraient le retour veineux et par la suite le débit cardiaque.

. Enfin l'effet chronotrope positif parasympatholytique contribuerait à cette augmentation de débit cardiaque.

Un certain niveau d'activité des récepteurs α adrénergiques serait nécessaire pour que la kétamine puisse les stimuler indirectement (hypothèse d'un effet cocaïne-libre ? CHODOFF).

Il ne s'agit que d'un schéma, sans aucun caractère définitif, qui peut être remis en question à tout moment.

-:-

C - EFFETS SUR LA VENTILATION

-:-

La kétamine ne perturbe la fonction ventilatoire que d'une façon modérée et fugace.

En général, après injection d'une dose anesthésique intra veineuse, on observe :

- une légère augmentation de la fréquence, à 20/minute environ
- une baisse de l'amplitude

Tout rentre dans l'ordre dans les 3 minutes. Parfois, on constate des petits troubles du rythme respiratoire (LANGRHER) :

- séries de respirations rapides et superficielles
- phases d'apnée spasmodique qui peuvent durer jusqu'à 40 secondes, suivies d'inspiration profonde, en soupir.

Il est donc parfois nécessaire d'assister manuellement la ventilation.

Une apnée à l'induction se voit surtout en cas d'injection IV trop rapide (en moins d'une minute). Le tonus des muscles de la base de la langue est en général conservé, mais pas toujours. Les diverses études des "gaz du sang" sous respiration libre tendent à montrer :

- que pendant les 2 premières minutes, il se produit une hypoventilation minime, avec diminution de la PaO_2 de quelques mm de mercure, et "hypercapnie" de même ordre de grandeur,

le pH ayant une tendance à l'acidose.

- à la 3e minute, les gaz du sang se normalisent, la ventilation reste ensuite satisfaisante.

Enfin, il semble que la kétamine ne mette pas à l'abri de tout risque de régurgitation si le malade n'est pas intubé, ainsi que l'a suggéré TAYLOR qui, plaçant 10 ml de produit de contraste sur le dos de la langue, a obtenu des bronchographies :

- chez 100 % des patients prémédiqués à l'hyoscine
- chez 50 % de ceux qui étaient prémédiqués à l'Atropine.

La ventilation contrôlée mécaniquement ne pose aucun problème ; pour peu que le malade ne soit pas surdosé en morphiniques et curares, on peut s'attendre à la reprise d'une ventilation spontanée immédiatement efficace dès l'arrêt du respirateur.

-:-

D - KETAMINE ET INSUFFISANCE RENALE

-:-

LATARJET et coll. ont employé la kétamine pour 33 anesthésies, dont certaines de durée supérieure à 3 h, chez des insuffisants rénaux en hémodyalise périodique ou dont l'azotémie était supérieure à 1 g/l. Ils concluent que :

- "la kétamine peut être utilisée sans inconvénient chez l'insuffisant rénal"
- "l'insuffisance rénale ne modifie apparemment, ni la durée ni l'importance des effets pharmacologiques"
- "le temps de réveil est notamment inchangé, même si l'on répète les injections".

-:-

E - ACTION ANALGESIQUE

-:-

La kétamine procure une excellente analgésie de surface, et une faible analgésie profonde. Elle n'est pas indiquée, du moins comme agent unique, dans la grande chirurgie viscérale. Telle est l'opinion classique.

Certains n'acceptent pas ce point de vue, en particulier SZAPPANYOS qui a réalisé, pour le démontrer, 72 anesthésies satisfaisantes pour chirurgie thoracique et abdominale majeure.

De même FASAMO, HAMARD-LIEVREMONT, VIRTUE, JACQUENOUD pensent que, du moins chez le vieillard, l'analgésie obtenue est suffisante.

Enfin les auteurs qui ont utilisé la kétamine en association à des analgésiques centraux ont constaté une réduction des doses de ces derniers : ainsi MANGENEY et GAUTHIER-LAFAYE donnent les chiffres suivants :

- phénopéridine + ketalar : 4,5 mg de phénopéridine
- phénopéridine + Pentothal + Halothane à 0,5 % :
  6 à 8 mg de phénopéridine

F - KETAMINE ET RELACHEMENT MUSCULAIRE

-:-

La conservation de la tonicité des muscles, en particulier ceux de la paroi abdominale, impose en chirurgie viscérale l'emploi d'une curarisation associée.

Les posologies de myorelaxants sont-elles majorées ?

- Pour un groupe d'âge moyen de 40 ans, MANGENEY et GAUTHIER-LAFAYE obtiennent une dose moyenne de 0,17 mg/kg/heure d'Alloférine*.

Dans le groupe témoin (pentothal + halothane 0,5 %), elle n'est que de 0,10 mg/kg/h.

- Chez le vieillard et le malade fragile, FASAMO et HAMARD-LIEVREMONT ne constatent pas d'augmentation des doses. En particulier, pour ce dernier auteur, la posologie maximum de Pavulon* a été de 6 mg pour 3 h d'intervention.

Ceci est vraisemblablement en rapport avec la diminution de la musculature chez ce type de patient.

CHAPITRE IV

EXPERIENCE CLINIQUE

A - PRESENTATION DES MALADES

-:-

Cette étude ne porte que sur 32 malades. Ce nombre réduit s'explique par :

- les limites du sujet
  - patients à risque élevé
  - interventions de durée supérieure à 1 h
- surtout par le fait que la méthode choisie a été loin d'être systématique.

Globalement :

- selon l'âge : - 26 à 90 ans
  - 15 patients ont plus de 70 ans, parmi eux 9 ont plus de 80 ans.
- selon le poids : 33 à 160 kgs
- selon le type d'intervention :
  - chirurgie vasculaire :
    - drainage péricardique : 1
    - embolectomie fémorale : 2
    - pontage axillo fémoral : 1
  - chirurgie urologique :
    - adénomectomie transvésicale : 1
  - chirurgie gynécologique :
    - salpingectomie pour rupture de grossesse extra utérine : 1

- chirurgie abdominale : 26
  - thoraco laparotomie pour kyste hydatique : 1
  - duodéno pancréatectomie corporéo-caudale pour pancréatite aiguë : 1
  - voies biliaires :
    - cholécystectomie avec ou sans anastomose : 8
    - dérivations pour cancer biliaire : 2
  - estomac - duodénum :
    - gastrectomies : 4
    - sutures simples pour péritonite : 2
  - grêle - colon
    - reprise d'occlusion : 2
    - péritonite par sigmoïdite : 1
    - dérivations coliques : 2
  - divers : gastrostomie : 1
    hernie inguinale : 1
    sympathectomie lombaire : 1

- Selon la durée de l'intervention "peau à peau"

1 h à 2 h	: 14	Durée moyenne : 2 h 18
2 h à 3 h	: 8	
3 h à 4 h	: 3	
4 h à 5 h	: 4	
5 h à 6 h	: 3	

- 14 interventions ont été pratiquées en urgence.

Détail des malades :

Nous indiquerons leur âge, poids, le type et la durée de l'intervention, les tares anesthésiques présentes.

Mme TUR... 55 ans -160 kgs - 1,65 m - Cholécystectomie + anastomose -
3 h 05 - Enorme obèse
- problèmes ventilatoires même à l'état basal (polypnée superficielle - PaO_2 : 66 mm, $PaCO_2$:30)
- ischémie - lésion sous endocardique à l'ECG
- état de choc chronique (septicémie à gramm -).

Melle ESQ ... 77 ans, 33 kgs - 1,53 m - Cholécystectomie + anastomose - 2 h 15.
- tuberculose pulmonaire en 1950 : atélectasie massive du poumon droit attirant le médiastin. Epreuves fonctionnelles respiratoires contre indiquant toute intervention majeure.

Mr PIR ... 41 ans - 73 kgs - Embolectomie fémorale - 1 h
- maladie mitrale avec IVG compensée
- porteur d'un pace-maker car antécédents de flutter et de bloc auriculo-ventriculaire complet

Melle WAL ... 44 ans - 60 kgs - Gastrectomie pour ulcère perforé dans la gastro duodénale - 5 h 10
- collapsus hémorragique à 60 mm de Hg. La T.A remonte à 100 mm sous remplissage. PCE évolutive, membres complètement fixés.

Mr HIL ... 45 ans - 75 kgs - Duodéno pancréatectomie corporéo caudale - 4 h 30
- pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique
- choc - T.A. à 90 mm de Hg ; fréquence à 120 mm
- déshydratation - insuffisance rénale aiguë organique débutante.

Mme AYA ... 29 ans - 60 kgs - Thoraco laparotomie pour kyste hydatique - 5 h 35
- Aucune tare anesthésique - intervention longue et choquante.

Mr HAD ... 41 ans - 50 kgs - Finnesterer + radio manométrie 4 h 50 -
- grande dénutrition (perte de poids : 25 kgs)
- T.A. à 70 mm de Hg à l'induction.

Mme LEF ... 44 ans, 60 kgs - Reprise d'une péritonite - 2 h 10
Péritonite par perforation d'ulcère du bulbe.
Au 5e jour : Syndrome septicémique
Acidose métabolique
Epanchement pleural G.

Mr MER ... 59 ans - 70 kgs - Drainage péricardique - 1 h
- Insuffisant rénal chronique dialysé
- épanchement péricardique de 1 l de sang
- troubles du rythme supra ventriculaire.

Mr MAT ... 60 ans - 60 kgs - Pontage axillo fémoral pour thrombose bi-iliaque - 5 h 40
- Artériopathe
- Infarctus postérieur il y a 2 ans
- Ischémie antéro septale
- diabète

Mme LAF ... 88 ans - 65 kgs - 1,50 m - Cholécystectomie + anastomose - 3 h
- obésité

- Insuffisance respiratoire chronique modérée :
  - capacité vitale diminuée de 40 %
  - Pa O_2 de base : 60 mm de Hg
- Troubles de la conduction majeurs
  - PR à 26/100
  - bloc de branche droit complet
- Cardiomégalie
- déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle
- diabète

Mme DUG ... 89 ans - 57 kgs - Cholécystectomie - 1 h 30
- grand âge, mais bon état physiologique
- anémie à 10 g d'hémoglobine/l

Mme PAR ... 90 ans - 40 kgs - Dérivation biliaire (cancer du pancréas) - 1 h 20
- grand âge
- insuffisance respiratoire de type restrictif avec cyphose très importante
- insuffisance cardiaque digitalisée

Mme MEU ... 90 ans - 42 kgs - Cholécystectomie - 1 h 20
- grand âge
- déshydratation

Mme BOU ... 81 ans - 76 kgs - Péritonite par perforation d'ulcère duodénal : 1 h 45
- Obésité - diabète sévère, mal équilibré, ayant entraîné une acido-cétose grave
- Insuffisance rénale chronique avec anémie
- Déshydratation - collapsus à 90 mm de Hg (150 habituellement)
- Hypertrophie ventriculaire G.Ischémie postérieure

Mme MOR ... 82 ans - 60 kgs - Péritonite par perforation du sigmoïde - 2 h
- cardiomégalie
- déshydratation importante

Mme PAS ... 82 ans - 56 kgs - Dérivation intra hépatique pour cancer de la vésicule - 2 h 15
- altération importante de l'état général
- amaigrissement de 10 kgs

Mr CHU ... 83 ans - 60 kgs - Adénomectomie transvésicale - 1h20
- athérosclérose diffuse - ischémie latérale
- désorientation temporo spatiale

Mme DUL ... 84 ans - 80 kgs - Péritonite par perforation pylorique - 1 h 20
- obésité
- insuffisance respiratoire chronique
- hypertrophie bi-ventriculaire - bloc de branche G. complet.

Mme FOU ... 72 ans - 55 kgs - Embolectomie fémorale
- Insuffisance ventriculaire G.
- Ischémie étendue à l'ECG. Tachyarythmie paroxystique -
- quelques accidents cliniques de Stockes-Adams

Mr BRO ... 72 ans - 62 kgs - Sympathectomie lombaire : 1 h 20
- Ischémie latérale à l'ECG
- Artériopathe

Mr PEL ... 72 ans - 71 kgs - Gastrectomie pour ulcère de la grande courbure - 3 h
- Insuffisance coronarienne clinique et électrique
- Insuffisance respiratoire modérée.

Mr ULR ... 74 ans - 75 kgs - Cholécystectomie - 2 h
- Bronchite chronique en poussée aiguë (Pa 02 : 64 mm, Pa CO_2 : 30 mm de Hg) - Bloc de branche Dt.complet.

Mme CHAP ... 74 ans - 75 kgs - 1,60 m - Cholécystectomie - 2 h
Obésité

Melle EYC ... 26 ans - 50 kgs - Salpingectomie - 1 h 10
- Rupture de G.E.U. Collapsus à 70 mm de Hg - remplissage massif ; la T.A. remonte à 100 mm de Hg.

Mme DER ... 77 ans - 44 kgs - Cholécystectomie + anastomose : 4 h.
- Péritonite biliaire
- Déshydratation très importante (6 litres de remplissage dans les 24 h)

Mr MIC ... 61 ans - 53 kgs - Gastrostomie pour cancer de l'oesophage - 1 h 35
- Grande altération de l'état général
- Amaigrissement de 15 kgs en deux mois

Mr MEU ... 61 ans - 76 kgs - Hernie inguinale - 1 h 30
- Infarctus antéro septal il y a 2 ans
- Hémibloc antérieur gauche
- diabète

Mme LAP ... 63 ans - 50 kgs - Gastrectomie pour hémorragie sur ulcère - 4 h 20
- Maladie mitrale en rythme sinusal
  IVG + IV débutante
- Hémiplégie G par embolie

Mme JEA ... 64 ans - 55 kgs - Anus à pont (cancer de l'utérus) 2 h -
- Infarctus antéro septal récent (3 à 1 an)
- Anémie chronique à 8 g d'hémoglobine

Mr GER ... 68 ans - 53 kgs - Exploration d'un cancer colique Dt. 2 h 15 - Iléo transversostomie
- Altération de l'état général
- Amaigrissement de 10 kgs

Mme QUI ... 69 ans - 65 kgs - Reprise d'une occlusion au 3e jour - 1 h 45
- Aucune tare, en dehors d'une HTA à 190/110 mm
- Occlusion sur bride opérée le 18.10
- Le lendemain : choc septique évident avec :
  - pression artérielle imprenable qui sous remplissage ne remonte qu'à 90 mm de Hg
  - insuffisance rénale, acidose métabolique
  - hyperkaliémie
  - température à 40°
  - troubles de la conscience, encombrement broncho pulmonaire imposant la ventilation contrôlée

Réintervention.

B - DESCRIPTION DE LA METHODE

-:-

* LA PREMEDICATION

1) 15 malades, opérés en urgence, ont reçu "sur table", quelques minutes avant l'induction, une prémédication intra-veineuse associant :

- 1/4 de mg d'atropine
- à 2,5 ou 5 mg de Valium*

2) Chez une grande obèse, la voie intra veineuse fut aussi choisie : 5 injections de 2,5 mg de Dropéridol à 5 minutes d'intervalle.

3) Pour les autres malades :

- en général, prémédication intra musculaire 3/4 d'heure à 1 h avant l'induction : 10 mg de Valium*
  + ½ mg d'Atropine
- les grands vieillards reçurent de l'Atarax*
  (½ à 1 ampoule IM)

* Tous les malades ont été ventilés mécaniquement par RPR ou MMS 104 ; tous furent surveillés par électrocardioscope.

* L'INDUCTION

1) Injection intra veineuse directe, lente, en 1 minute environ, de 3 mg/kg de kétamine

2) Immédiatement après, injection du curare : PAVULON* ou ALLOFERINE* aux doses habituelles.

3) Ventilation assistée au masque.

4) Intubation - Mise sous respirateur (mélange oxygène-protoxyde d'azote à 50 % le plus souvent).

5) Remarques :

- l'utilisation sous ketalar* ne pose pas de problèmes. Il n'est pas nécessaire d'augmenter les doses du pachycurare (nous n'employons pas de lepto curare). Tout au plus peut-on noter parfois:
  - une hypersécrétion pharyngée, et ceci surtout en cas de prémédication intra-veineuse
  - une glotte réactive : une anesthésie locale légère en vient facilement à bout.

- Deux inductions en perfusion ont été pratiquées (100 et 150 mg de kétamine en 10 minutes) sans aucun avantage particulier, semble-t-il.

LE MAINTIEN DE L'ANESTHESIE

1) Est essentiellement assuré par une PERFUSION de kétamine :

- à la concentration de 1 mg/ml soit une ampoule dans 250 cc de glucose, ou 2 ampoules dans 500 cc.
- à un débit de 20 à 30 gouttes par minute, soit 2 à 3 mg par minute pour un patient de 60 kgs : 2 à 3 mg/kg/heure (1 ml = 1 mg de kétamine = 10 gouttes).

Cette perfusion est commencée 15 minutes après le début de l'induction :

- dans une veine distale plus souvent
- ou en dérivation, sur une perfusion déjà en place.

2) Les analgésiques centraux ont toujours été employés en chirurgie abdominale, sauf dans 1 cas.

Nous avons utilisé de préférence la PHENOPERIDINE, plus rarement le PALFIUM*, de la façon suivante :

- dès l'induction, dose "test" de 0,25 à 0,50 mg (pour la phénopéridine)
- réinjections aux mêmes doses quand le malade présente des signes de souffrance ou de réveil.

Nous n'avons qu'une expérience limitée avec le FENTANYL* (4 cas).

L'anesthésie par la kétamine en perfusion étant particulièrement "calme", les doses totales de morphinomimétiques seront très minimes, comme nous le reverrons.

3) La curarisation est entretenue de la manière habituelle.

FIN DE L'ANESTHESIE

La perfusion de kétamine est enlevée au début de la fermeture de l'abdomen, soit 25 à 30 minutes avant la fin de l'intervention.

Si le malade présente des signes de réveil trop précoces, nous réinjectons à la seringue 0,25 mg/kg environ de kétamine.

La ventilation artificielle est arrêtée après la fermeture du plan musculaire, soit 10 minutes avant la fin de l'intervention.

-:-

C - RESULTATS

-:-

a) QUELQUES CHIFFRES

I. POSOLOGIES DE KETAMINE

1) A l'induction :

171 mg, soit 2,7 mg/kg de poids moyen

2) Doses totales, induction comprise :

- 125 à 1350 mg
- soit en moyenne : - 420 mg par intervention
  - ou 183 mg/heure
  - ou 2,9 mg/kg/heure

3) Posologie d'entretien en perfusion, par heure :

- Variations maximum : de 60 à 320 mg/h
- soit par rapport au poids :
  - de 1 à 5 mg/kg/heure
  - 2,4 mg/kg/heure en moyenne

Cette différence importante, de l'ordre de 1 à 5, de la dose d'entretien en perfusion, s'explique par le fait que trois expérimentateurs ont participé à cette étude ; leurs méthodes, si elles sont très superposables, ne sont pas parfaitement identiques en ce qui concerne l'emploi de kétamine, morphiniques, et éventuellement de Diazépam (en petites doses).

II. LES ANALGESIQUES CENTRAUX

1) Ont été utilisés chez 26 malades. Six n'en n'ont pas reçu : 4 patients subissant des interventions vasculaires, donc relativement superficielles, pour lesquelles l'action analgésique de la kétamine seule a semblé suffisante ; une dérivation biliaire chez une femme de 90 ans ; une prostatectomie chez un homme de 83 ans.

2) Le morphinique qui nous paraît le mieux adapté à la méthode est la PHENOPERIDINE. Nous l'avons utilisé 17 fois :

- à des doses totales de :
  0,5 mg/1 h 30 à 5 mg/5 h 30
- soit par heure : 0,3 à 1,1 mg
- et en moyenne : 0,65 mg/heure

3) Nous avons aussi employé :

- le PALFIUM* (5 fois)
  - dose maximum : 3 mg/1 h 30
  - dose moyenne horaire : 0,8 mg/heure

- le FENTANYL : les posologies ont été les suivantes :
  0,35 mg/2 h 10
  0,40 mg/2 h 15
  0,30 mg/4 h 20
  0,75 mg/4 h 50

4) Les posologies de morphinomimétiques ont donc été très faibles, même pour des interventions abdominales douloureuses.

Il en résulte :

- que la kétamine potentialise manifestement les morphiniques.

- qu'une dépression respiratoire centrale n'est plus à craindre, comme en témoigne la reprise quasi immédiate de la ventilation spontanée à l'arrêt du respirateur, chez la grande majorité des patients.

III. LA CURARISATION

1) Nous avons utilisé 20 fois l'ALLOFERINE*
   - doses extrêmes : 5 à 40 mg
   - doses moyennes : 16 mg pour une durée moyenne d'intervention de 2 h 15 (7 mg/h)

2) Le PAVULON* a été choisi pour 12 malades
   - doses extrêmes : 5 à 10 mg
   - doses moyennes : 6,5 mg pour 2 h 36

3) Ces doses ne nous semblent pas supérieures à celles que nous utilisons habituellement pour d'autres techniques :
   - neuroleptanalgésie
   - anesthésie balancée

Ceci est vraisemblablement en rapport avec le grand âge ou le mauvais état général de la majorité des patients.

b) QUALITE DE L'ANESTHESIE

I. L'INDUCTION

Trente secondes environ après la fin de l'injection intra veineuse, le visage du malade se fige, le plus souvent les yeux ouverts, parfois un nystagmus est noté, plus rarement des mouvements de déglutition, un faciès congestif.

Après l'injection du pachycurare, la ventilation est assistée au masque, le plus souvent sans aucune difficulté. L'intubation, nous l'avons dit, ne pose pas de problème, le passage de la sonde est bien supporté.

II. LE MAINTIEN DE L'ANESTHESIE sous perfusion de kétamine est alors particulièrement calme.

Le malade, dont la peau reste sèche, rose et chaude, ne présente pratiquement aucun signe de souffrance ; ceux-ci se réduisent à un froncement des sourcils ; une brusque élévation tensionnelle avec tachycardie n'est apparue qu'une fois. Nous avons souvent eu l'impression, très subjective, de pouvoir maintenir le malade dans cet état de très bonne tolérance à l'agression chirurgicale quelle qu'en soit la durée, tant l'anesthésie se déroulait avec harmonie, sans incident.

Moins soucieux de guetter les signes d'un réveil inopiné, l'anesthésiste est alors plus disponible pour surveiller l'état hémodynamique de son patient, suivre l'intervention, compenser les pertes sanguines et hydroélectrolytiques. Une seule astreinte : la perfusion de kétamine ; juger de son débit nécessite un peu d'habitude (une goutte toutes les 2 à 3 secondes). Le régulateur de débit doit être fiable ; il faut éviter les dispositifs métalliques qui replient la tubulure.

La fermeture est le temps qui paraît le plus difficile. En effet, la perfusion a été enlevée 30 minutes avant la fin présumée de l'intervention ; les réactions du malade durant ce temps opératoire sont mal prévisibles ; il arrive parfois que le chirurgien soit gêné dans la fermeture des plans superficiels, car le malade est "tendu". Il n'est pas toujours

facile d'hyperventiler manuellement à fréquence rapide. Nous réinjectons, alors, à la seringue, de 0,25 à 0,50 mg/kg de kétamine.

III. LE REVEIL PROPREMENT DIT

Dans tous les cas sauf 2, la reprise d'une ventilation spontanée efficace a été pratiquement immédiate.

La sonde d'intubation est plus ou moins bien supportée.

Si une hypersécrétion pharyngée est fréquente, les bronches sont le plus souvent sèches. Le malade est extubé tout de suite ou dans les 5 à 10 minutes qui suivent la fin de la fermeture. Le contact verbal (questions et ordres simples) est obtenu dès l'extubation. Seuls 7 malades sont restés obnubilés, mais sans poser de problèmes de surveillance pendant un temps inférieur à une heure.

Nous n'avons pas observé de :
- vomissements
- hoquet, toux, a fortiori spasme
- frissons
- agitation

Chez un homme de 42 ans, ayant subi une intervention de 5 h, le contact verbal n'a pu être obtenu qu'au bout de 2 h.

Deux malades, du fait de leur état précaire, n'ont pas été extubés et ont subi une ventilation post-opératoire.

A l'inverse, il nous semble que, grâce à cette technique, nous avons pu éviter de ventiler 3 patientes en post-opératoire.

Enfin, 2 réveils n'ont pas été satisfaisants :

- une femme de 88 ans, porteuse de gros troubles de la conduction a présenté au réveil d'une cholécystectomie de 3 h un épisode de BAV 2/1 qui a disparu spontanément en 2 h après poursuite de la ventilation spontanée.

- une femme de 83 ans ayant subi une dérivation intra hépatique pour cancer de la vésicule n'a repris une ventilation spontanée efficace que 40 minutes après la fin de l'intervention. Ceci est vraisemblablement en rapport avec une curarisation trop importante : (56 kgs - 2 h 15 d'intervention : PAVULON : 6 mg, Phénopéridine : 1 mg).

IV. Nous n'avons pas observé le moindre épisode d'agitation dans les heures qui ont suivi le retour de la salle d'opération.

On peut simplement signaler :
- un homme de 83 ans, qui présentait une grande désorientation temporo-spatiale pré-opératoire, a continué à délirer, mais très calmement, et sur un mode plus gai (chants)
- une diplopie transitoire
- des sensations vertigineuses à type de "tourbillons" (2 fois).

L'absence de phase d'émergence troublée est peut être en rapport avec :
- d'une part le grand âge chez certains
- l'asthénie importante chez d'autres.

V. Enfin les différents chirurgiens se sont déclarés satisfaits par le confort chirurgical procuré par cette méthode, une seule réserve étant à faire, parfois, au moment de la fermeture.

VI. L'analgésie post-opératoire a été bonne dans la majorité des cas. Il n'a été nécessaire de recourir aux antalgiques mineurs que chez 2 patients.

c) LES MODIFICATIONS CIRCULATOIRES CONSTATEES

I) A l'induction :

1) Pression artérielle systolique :

- PA stable ou hausse inférieure à 10 % :
  14 patients soit 43 %
- Hausses de PA supérieure à 10 % : 15 soit 47 %
  dont : - entre 10 et 20 % : 9 soit 29 %
  - entre 20 et 30 % : 4
  - supérieures à 30%: 2 :
    - de 100 à 150 mm de Hg
    - et de 130 à 170 mm de Hg

23 malades, soit 72 % ont une PA stable ou une hausse inférieure à 20 %.

- Baisses de pression artérielle systolique : 3
  - de 170 à 150, de 140 à 110 et de 120 à 100 mm de Hg

. Enfin, pour les malades ayant une pression systolique inférieure ou égale à 100 mm de Hg à l'induction, nous avons constaté : soit une stabilité
soit une hausse modérée (de l'ordre de 10 à 15 mm de Hg).

2) Fréquence cardiaque :

. stabilité ou hausse inférieure ou égale à 10 % : 25 soit 78 %
. hausse comprise entre 10 et 20 % : 4

29 malades sur 32 soit 90 % ont une fréquence stable ou dont la hausse est inférieure à 20 % à l'induction.

. augmentation de fréquence supérieure à 20 % : 2
- + 40 % (de 70 à 100/mn) chez une femme de 65 ans
- et surtout + 33 % chez une jeune femme présentant une rupture de grossesse extra utérine, en état d'hypovolémie aiguë en voie de correction par remplissage. Au moment de l'induction, la fréquence cardiaque est passée de 120 à 160/minute, ce qui n'était pas très souhaitable étant donné la volémie de cette malade.

II) Pendant le maintien de l'anesthésie

1) Pression artérielle systolique :

. Variations inférieures ou égales à plus ou moins 15 mm de Hg : 17 soit 53 %
. Variations inférieures ou égales à plus ou moins 25 mm de Hg : 7 soit 22 %
. 8 malades (25 %) ont une pression artérielle per-opératoire instable.

- Parmi ceux-ci, on retrouve 5 fois le même phénomène : baisse de la pression artérielle au temps explorateur de l'intervention, soit 10 à 15 minutes après l'incision.

Ainsi :
Mme P.. : baisse de 36 % (190 à 120 mm de Hg)
Mme L.. : baisse de 38 % (130 à 80)
Mr H.. : baisse de 30 % : 115 à 75 mm
Mme B.. : baisse de 30 % : 100 à 70 mm

Dans ces 5 cas :
- le pouls est bien frappé
- il n'y a pas de cyanose ; les extrémités restent chaudes.
- le remplissage capillaire est très rapide
- il n'y a pas eu de tachycardie réflexe ; la fréquence cardiaque reste stable ou diminue légèrement
- enfin le malade ne présente aucun signe de souffrance ou de réveil.

Ces collapsus n'ont pas persisté plus de 20 minutes ; ils ont cédé au remplissage. La pression artérielle de ces 5 malades a été très stable par la suite.

Il n'y a eu aucune incidence sur les fonctions cérébrale, myocardique ou rénale. Nous ne pouvons pas expliquer ce phénomène. Il semble s'agir d'une réaction vasoplégique peut-être en rapport avec une mauvaise protection neurovégétative.

Il faut noter que ces 5 malades étaient parmi ceux qui avaient reçu les plus petites doses de morphinomimétiques (en particulier sur les 4 patients ayant reçu du FENTANYL®, 2 ont présenté ce phénomène).

- Deux malades ont eu une poussée hypertensive en rapport avec une anesthésie trop légère.

- Enfin une femme de 160 kgs a fait, dix minutes après l'induction, une importante chute de pression artérielle : de 150 à 85 mm de Hg . Cette malade, prémédiquée "sur table" par 5 injections IV de 2,5 mg de Dropéridol du fait d'une HTA à 200/100, a vraisemblablement été surdosée en neuroleptiques. Il est possible aussi que le volume courant délivré par le respirateur (600 ml) ait été trop important chez une patiente qui présentait une polypnée superficielle.
Ce collapsus a duré 20 minutes. La pression systolique per-opératoire se stabilisera ensuite entre 110 et 120 mm de Hg, pour remonter à 160 mm au réveil et à l'extubation.

2) La fréquence cardiaque per-opératoire a été dans l'ensemble, d'une grande stabilité.

Ceci est surtout net dans les interventions très longues, où on note une diminution très progressive, en une heure environ, de la fréquence qui se stabilise à 70-80/mn pendant le reste de l'acte opératoire, quelle qu'en soit la durée.

3 malades ont présenté une tachycardie per-opératoire à 110/mn ; deux avaient une tachycardie pré-existante à 120/mm; la troisième étant une rupture de GEU (160/mn à l'induction, diminution en 1 h à 115/mn).

Nous n'avons constaté
- ni bradycardie
- ni trouble de l'excitabilité

Nous rappellerons qu'une femme de 88 ans, ayant de gros troubles de la conduction, a fait au réveil un épisode de bloc 2/1 pendant 2 heures.

3) La durée horaire a été satisfaisante chez tous les patients.

4) Les signes circulatoires cutanés ont toujours été très rassurants : la peau reste chaude, les ongles sont roses, le remplissage capillaire rapide ; même après 5 heures d'anesthésie, l'aspect du malade est vraiment remarquable.

-:-

d) TABLEAU RECAPITULATIF DES EFFETS INDESIRABLES

32 observations :

INDUCTION :
- intubation difficile : 0
- hypersécrétion salivaire : assez fréquente
- régurgitation : 0
- tachycardie dangereuse : 1
- baisse dangereuse de la PA : 0
- HTA supérieure à 200 mm de Hg : 0
- mouvements, aspect catatonique : 0

ENTRETIEN :
- hypertension artérielle supérieure à 200 mm de Hg : 1
- collapsus transitoire : 6 - prolongé : 0
- troubles du rythme, de la conduction : 0
- signes d'insuffisance circulatoire périphérique : 0
- absence de relâchement : 0
- réveil inopiné, mouvements : 0
- hoquet : 1

REVEIL :
- difficultés de fermeture : 5
- hypersécrétion pharyngée : assez fréquente
- hypersécrétion bronchique: 1
- toux, spasme bronchique : 0
- vomissements : 0
- ventilation spontanée peu efficace : 2
- obnubilation, contact verbal retardé à plus de 10 minutes : 7
- contact verbal retardé à 2 heures : 1
- agitation post-opératoire : 0
- insuffisance d'analgésie post-opératoire : 2

e) DEVENIR DES MALADES

5 patients sont décédés.

Mr H ... : 45 ans, pancréatite nécrotico hémorragique ; duodéno-pancréatectomie corporéo-caudale sur un malade en état de choc avec début d'insuffisance rénale aiguë organique.
"Second look" pour séquestre - Insuffisance rénale organique, septicémie à gram - encombrement broncho pulmonaire. Malgré hémodyalise périodique et ventilation assistée, arrêt cardiaque au 11e jour.

Mme P ... : Dérivation intra hépatique pour cancer de la vésicule. Etat satisfaisant pendant 2 jours, puis altération progressive de l'état général, fistule, réintervention, ventilation assistée prolongée. Sevrage impossible - Décès au 20e jour.

Mr G ... : 68 ans - Iléo transversostomie pour cancer de l'angle colique droit très étendu. Enorme fistule digestive spontanée ; altération très rapide de l'état général ...

Mme B ... : 81 ans - Suture d'ulcère duodénal. Péritonite par perforation - Passé médical lourd. En post-opératoire : aggravation d'une insuffisance rénale
perforation de l'oreillette par cathéter central, fistule digestive. Altération de l'état de conscience avec arrêt respiratoire brutal au 13e jour.

Mme Q ...: 69 ans - Reprise d'une occlusion sur bride en grand état de choc septique ; encombrement broncho pulmonaire - ventilation assistée en post-opératoire. Sevrage impossible - Décès au 17e jour.

-:-

f) OBSERVATIONS COMMENTEES

OBSERVATION n°1 : Mme DER ... 77 ans - 45 kgs

Intervention en urgence pour suspicion de péritonite biliaire (4 h 10). Cholécystectomie et anastomose bilio-digestive.

- Déshydratation très importante avec déficit sodé (Natrémie : 128 mEq)

6 litres et 40 g de NaCl seront nécessaires dans les 24 premières heures.

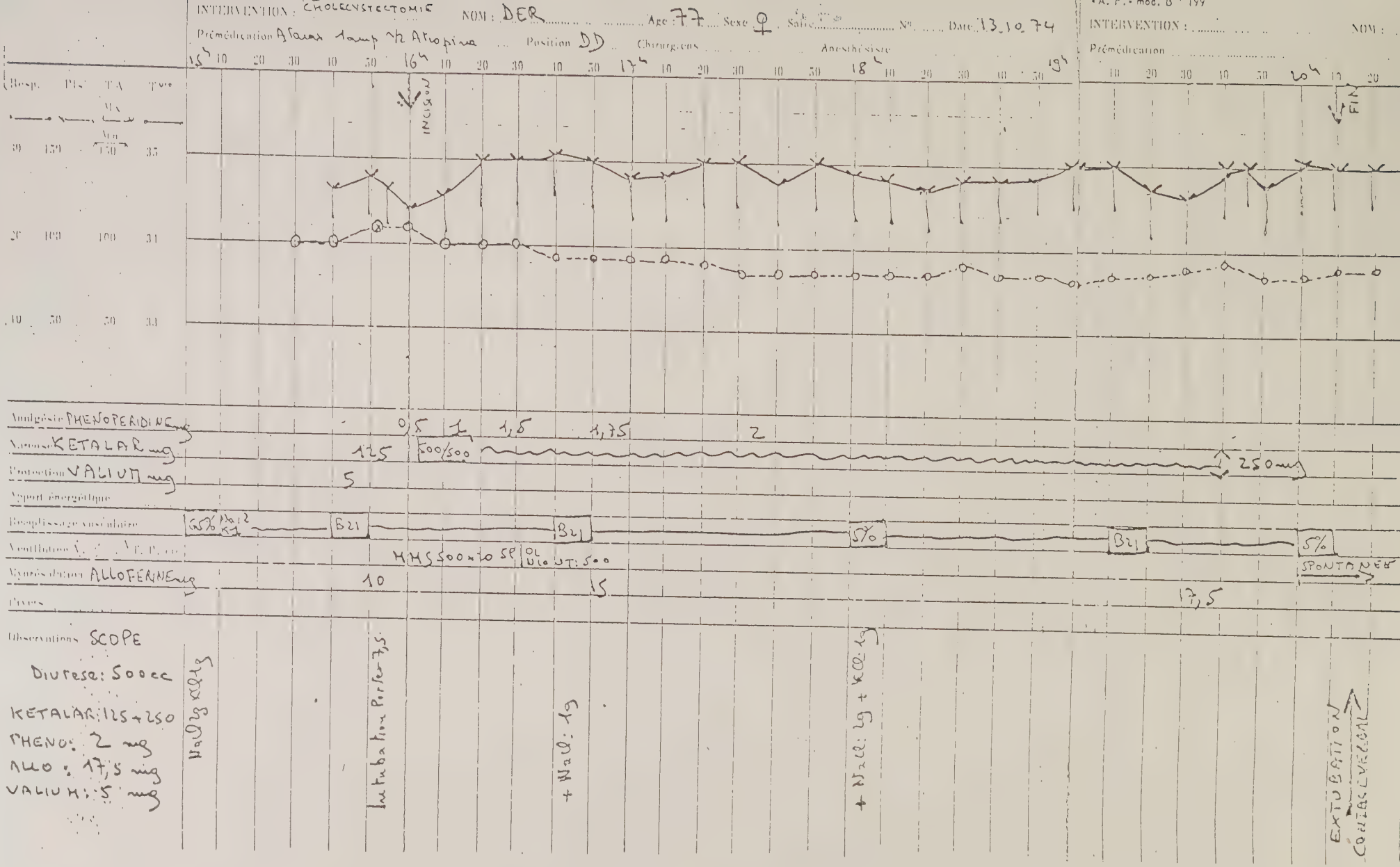
- Nombreuses extra systoles auriculaires
- hyperthermie à 39°5

Prémédication : ATARAX® : 1 ampoule + Atropine 1/2 mg
- Induction : VALIUM® 5 mg IVD puis KETAMINE 125 mg IVD
- Intubation orale - ventilation par MMS 500x20 5 l (O_2 + N_{20})
- Maintien de l'anesthésie

- Perfusion de kétamine : 500 mg dans 500 cc de glucose isotonique : 250 mg en 3 h 35'
- Phénopéridine : injections de 0,5 puis 0,25 mg : 2 mg au total
- Réinjections de 5 puis 2,5 mg d'Alloferine® (17,5 mg au total)

- Réveil : - arrêt de la perfusion de kétamine : 30' avant la fin de l'intervention
- extubation et contact verbal 5' après la fin de l'intervention. La malade est rose, calme, non obnubilée, et ne souffre pas.

- Suites simples



Observation n° 1

OBSERVATION n°2 - Melle ESQ ... 77 ans - 33 kgs - 1,53 m

Cholécystite aiguë - Cholécystectomie + anastomose (intervention différée).

Femme de 77 ans, ayant présenté en 1950 une tuberculose pulmonaire grave. Les séquelles sont importantes :

- Atélectasie massive du poumon droit, attirant coeur, médiastin, trachée
- Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent :
  - capacité vitale : 1 1,200 cc soit diminution de 50%
  - V.E.M.S. = 0,7 l
  - ventilation maxima minute : diminution de 60 %
  - Pa O_2 : 71 mm Hg - PCO_2 : 35 mm Hg
  - Conclusion : "Syndrome restrictif prédominant avec V.E.M.S. très abaissé, ce qui contre indique toute intervention chirurgicale majeure. Si la décision opératoire était maintenue, cette malade posera très certainement des problèmes en post-opératoire".

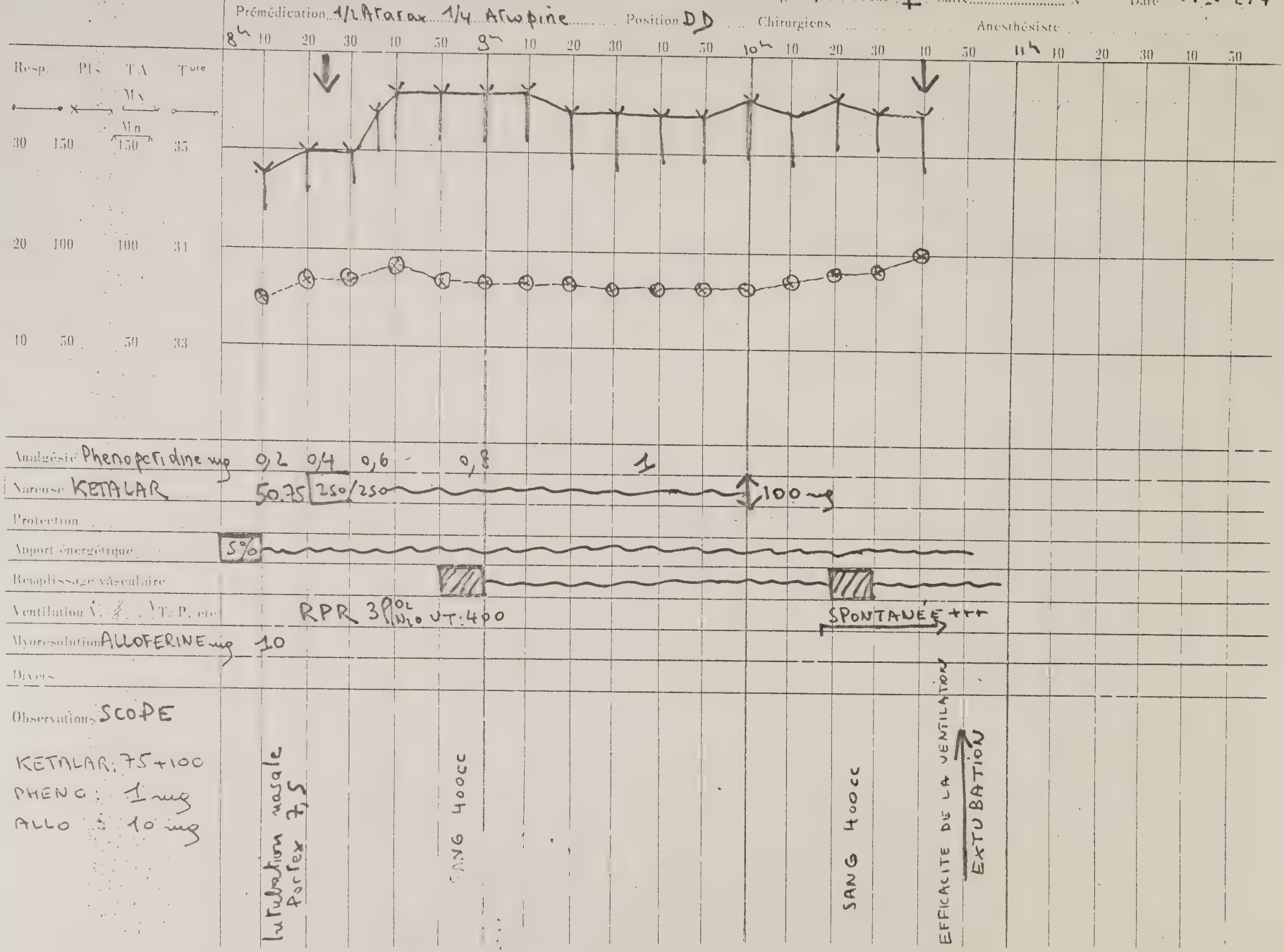
. Par ailleurs : . ECG : - tachycardie sinusale à 100/mn
- hypertrophie auriculaire droite
- axe ininterprétable

. PA : 130/70 n : 100/mn

La malade est donc préparée par des séances pré-opératoires de kinésithérapie et de "Bird", auquel elle s'adapte bien. Ventilation post-opératoire envisagée.

INTERVENTION : (2 h 15)

- Prémédication : ½ amp. d'ATARAX® + 1/4 mg d'Atropine IM
- Induction : - kétamine : 50 mg IVD - Réinjection de 25 mg 5 minutes après
- Phénopéridine : 0,2 mg
- Alloferine : 10 mg


Prémédication 1/2 Atarax 1/4 Arwpine
Position DD
Chirurgiens
Anesthésiste
Resp. PLS T.A T°re
Mx
Mn
30 150 150 35
20 100 100 31
10 50 50 33
Analgésie Phenoperidine mg 0,2 0,4 0,6 0,8 1
Narcose KETALAR 50.75 250/250 100 mg
Protection
Apport énergétique 5%
Remplissage vasculaire
Ventilation V. T. P. etc RPR 3 O2 N2O VT.400 SPONTANEE +++
Myorésolution ALLOFERINE mg 10
Divers
Observations SCOPE
KETALAR: 75+100
PHENO: 1 mg
ALLO : 10 mg
Intubation nasale Portex 7,5
SANG 400cc
SANG 400cc
EFFICACITE DE LA VENTILATION
EXTUBATION

- Intubation nasale - Respiration contrôlée : RPR
  3 l (O_2 + N_2O) VT : 400 cc
- Maintien de l'anesthésie : Perfusion de kétamine : 250 mg dans 250 cc de glucose isotonique (100 mg en 1 h 40')
  - Réinjections de Phénopéridine par 0,2 mg (1 mg au total)

- REVEIL : Arrêt de la perfusion de kétamine 40 minutes avant la fin de l'intervention.
  Extubation décidée 10 minutes après la fin de l'intervention devant la qualité de la ventilation spontanée et le parfait état de conscience.
  A son arrivée à l'unité de Soins intensifs, la malade réclame son appareil "Bird".

Suites simples.

OBSERVATION n°3 - Mr MAT ... 60 ans - 65 kgs

Pontage axilloro-fémoral pour thrombose bi iliaque - 5 h 40.

Artériopathe avec séquelles d'infarctus postérieur et ischémie antéro septale à l'ECG.

Ancien hypertendu à 200 mm de Hg de systolique ; actuellement la pression artérielle est à 150/90 sans traitement.

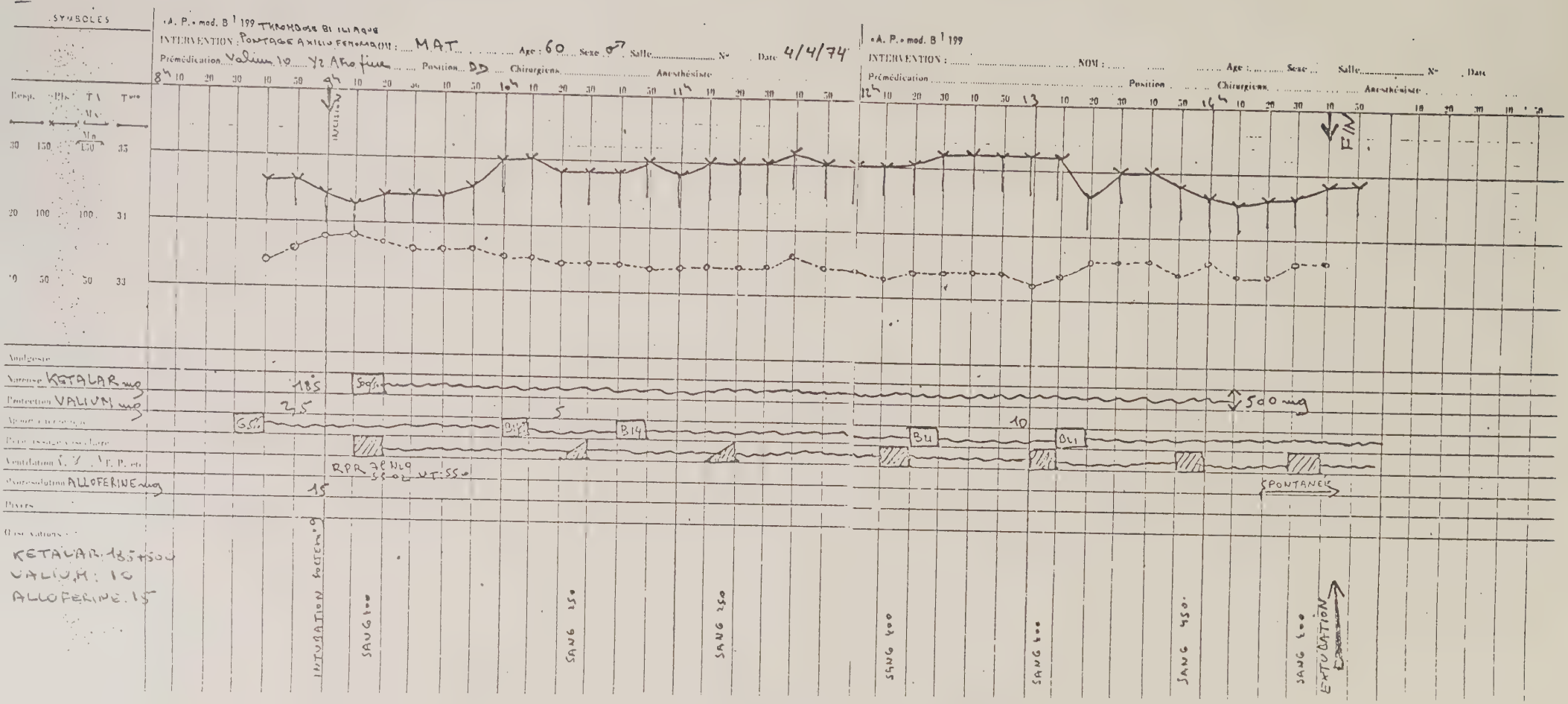
Prémédication : VALIUM* 10 mg + ½ mg d'Atropine IM
Induction : VALIUM 2,5 mg IVD puis KETALAR* 185 mg IVD
Intubation orale sous Alloferine 15 mg - Ventilation RPR
7 l N_{20} - 5 l O_2

Maintien de l'anesthésie :

- perfusion de Ketalar : 500 mg/500 cc de glucose isotonique (500 mg en 5 heures)
- deux réinjections de 2,5 et 5 mg de Valium® (10 mg au total)
- les morphinomimétiques n'ont pas été nécessaires : intervention longue, mais superficielle - Aucun signe de souffrance de la part du malade.

REVEIL : Arrêt de la perfusion 30 minutes avant la fin de l'intervention. Extubation et contact verbal pratiquement immédiats - Aucun incident.

Suites simples.



Observation n° 3

C O N C L U S I O N S

Il est particulièrement difficile de définir le malade à "haut risque". Nous dirons que globalement, tout patient présentant, au moins, une anomalie organique essentiellement d'ordre cario-vasculaire, respiratoire ou rénale, susceptible de se décompenser du fait des actions pharmacologiques des divers agents anesthésiques utilisés et de l'agression opératoire, est un patient à "haut risque" anesthésique.

Le risque de décompensation n'est pas le plus souvent en rapport avec un mécanisme unique, mais plus généralement le fait d'une association.

Il est souvent dû à une dépression, qu'elle soit myocardique, vasculaire, ou respiratoire. Mais, parfois, il peut s'agit d'une stimulation exagérée qui peut rompre un équilibre précaire (barrage valvulaire, par exemple).

Les produits utilisés en anesthésie balancée ont tous, au moins, un effet nocif sur ce genre de malade.

La KETAMINE, agent anesthésique relativement nouveau, dont beaucoup de caractéristiques telles que son action rapide et brève, son absence de dépression respiratoire, sa bonne analgésie cutanée, en ont fait un produit très utilisé en chirurgie superficielle de courte durée.

Une de ses propriétés les plus originales à nos yeux, est d'entraîner une stimulation cardio-vasculaire par un mécanisme encore mal connu.

Nous avons été conduits, à la suite de nombreux auteurs, à étudier la KETAMINE en tant qu'agent anesthésique principal, mais non unique, au cours de 32 interventions viscérales de longue durée chez des malades à "haut risque".

La technique a associé : la KETAMINE en PERFUSION au débit de : 2 à 3 mg/kg/heure, un morphinique, (en général la phénopéridine), un pachycurare avec ventilation per-opératoire mécanique.

L'anesthésie a été satisfaisante dans la grande majorité des cas.

Ainsi, nous avons constaté les faits suivants :

- Sur le plan anesthésique pur :
  - rapidité et puissance d'action de la Kétamine,
  - véritable permanence de l'effet anesthésique grâce à la perfusion continue, ce qui permet une narcose particulièrement calme, sans à coups, avec réduction notable des doses de morphiniques,
  - confort chirurgical aussi bon que celui procuré par une technique plus habituelle, sans augmentation des doses de curares,
  - réveil sans incident, le plus souvent très rapide.

Nous n'avons constaté qu'un seul temps de contact retardé de 2 heures, mais sans que le malade ne pose de problème de surveillance post-opératoire.

. aucun des phénomènes d'émergence habituellement décrits n'a été observé ;

. enfin l'analgésie post-opératoire a été bonne, sauf chez deux malades :

- Sur le plan hémodynamique :

• induction sécurisante : ainsi, quel que soit l'état cardio-vasculaire antérieur des malades, nous avons noté le plus souvent une hausse modérée de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque et, seulement trois baisses tensionnelles non alarmantes. Une patiente hypovolémique a néanmoins présenté une tachycardie inquiétante.

• pendant l'entretien de l'anesthésie : remarquable stabilité de la fréquence cardiaque, associée à des variations tensionnelles minimes, mis à part un phénomène que nous avons retrouvé cinq fois : collapsus transitoire sans tachycardie lors de l'exploration abdominale, dont l'origine n'est pas évidente.

• l'aspect du malade a toujours été rassurant, même lors des collapsus précédents ; peau sèche et rose, absence de signes de vasoconstriction périphérique, pouls bien frappé.

- Enfin, sur le plan respiratoire; et cela nous paraît être un des aspects les plus importants, la reprise d'une ventilation spontanée efficace a été immédiate dans 30 cas sur 32. Ainsi nous pensons que la Kétamine nous a permis d'éviter une ventilation post-opératoire chez trois patients.

Au terme de cette étude, nous considérons comme positive l'utilisation de la Kétamine en chirurgie viscérale et particulièrement lors d'anesthésies délicates, domaine où les indications de cet agent étaient jusqu'ici relativement restreintes. Les avantages mejeurs que nous avons retirés de cette méthode tant sur le plan cardio-vasculaire que respiratoire contrebalancent largement des inconvénients tels qu'un défaut d'analgésie profonde ou de relâchement musculaire aisément éli-

minés par le recours à des doses modérées et en tout cas jamais supérieures à celles des anesthésies balancées, de morphinomimétiques et de curares.

Les indications variées de notre utilisation ne nous ont pas amenés à considérer notre méthode comme une panacée anesthésique mais comme un recours fiable dans des situations opératoires difficiles où la stabilité des grandes fonctions vitales est essentielle.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : G. VOURC'H

Vu :

Le Doyen :

Signé : C. BETOURNE

Vu et permis d'imprimer :

Le Chancelier de l'Université :

Signé : R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

ALBIN S. - Emergence reactions associated with the administration of ketamine.
Communication Symposium d'Ostende - 1969.

AGUADO-MATTORAS A., NALDA FELIPE M.A. - Modifications du pléthysmogramme périphérique sous l'action de la kétamine chez les malades en état de choc.
Ann. Anesth. Franç. X, 69, p.699-705.

ANTARLY M. - Notre expérience clinique du ketalar.
Cahiers d'anesthésiologie 19 - 1971, p.75-84.

BOND A.C., DAVIES C.K. - Ketamine and Pancurarium for the shocked patient.
Anaesthesia 1974, 29, p.59-62.

BOULETREAU P., LATARJET J. - Intérêt de la kétamine en gériatrie.
Anesth. Anal. Réan. 1972, 29, 3, p.367-376.

CHODOFF P. - Evidence for central adrenergic action of kétamine - Report of a case.
Anesthesia and Analgesia 51, 1972, p.247-250.

COPPEL D.L., DUNDEE J.W. - Ketamine anaesthesia for cardiac catheterisation.
Anaesthesia 27, n°1, p.25-30.

CORSSEN G., ALLARDE R. - Ketamine as the sole anesthetie in open heart surgery.
Anesthesia and Analgesia 49 (6) p.1025-1031.

CORSSEN G. - Ketamine for High-Risk cardiac patients.
Anesthesiology 36, n°4, p.413.

Du CAILAR J., JAQUENOUD P. - L'utilisation de la kétamine en anesthésie.
Ann. Anesth. Franç. XII, p. 189-207.

DOMINO E., CHODOFF P., CORSSEN G. - Pharmacologic effects of C 581.
Clinical pharmacology and therapeutics.
vol. n°6, 3, 1965, p.279-291.

FASAMO M. - Une technique d'anesthésie dissociative en chirurgie majeure et dans le cas à risque anesthésique élevé. Cahiers d'anesthésiologie 18, n°4, p.487-495.

HAMARD-LIEVREMONT C. - La kétamine en anesthésie gériatique. de longue durée.
Thèse Amiens 1972.

GASSNER S., COHEN M. - The effect of ketamine on pulmonary artery pressure.
Anesthesia 1974, vol.29, p.141-146.

GRIBOMONT B., VLIERS A., KESTENS-SERVAYE - Action cardio-vasculaire de la kétamine chez des enfants soumis à un cathétérisme cardiaque.
Médecine et Hygiène 28, 1970, p.1628-1629.

KNAPP R., TOPKINS M., ARTUSIO J. - The cerebrovascular accident and coronary occlusion in anesthesia. JAMA, 182, p.332-334.

KNAPP R., DUBOW H. - Comparison of diazepam with thiopental as an induction agent in cardio pulmonary disease. Anesth. and analgesia 49, p.722-726.

KHOURY S. - La kétamine dans la chirurgie des voies biliaires. Thèse Grenoble 1974.

KREUSCHER M., ARBENZ G., HEYMER V. - Cardiac output and central veinous pressure under the influence of ketamine. Ars. Medici 1 (tome 7) p.117-120, 1970.

LANGREHR D., KLUGE L., NEUHAUS R. - Cinq ans d'expérience d'anesthésie dissociée avec le ketalar. Médecine et Hygiène 28 ; 1970, p.1618-1622.

LANGREHR D. - Ketamine in poor risk patients. Ars. Medici 1(tome 7), 1970, p.205-208.

LATARJET J., BOULETREAU P. et coll. - Kétamine et insuffisance rénale. Anesth. Anal. Réan. 1972, 29, 2, p.261-264.

LIPPMAN, CLEVELAND - Emergency closed mitral commisurotomy using ketamine Anesthesia report of a case. Anesthesiology 35, 1971, p.543-544.

LOBERA A., De CONINCK L., ESCALE F., FABREP, SABATHIE M. La kétamine en perfusion : anesthésie de choix pour le malade fragile.

LORHAN P., LIPPMAN M. - A clinical appraisal of the use of ketamine hydrochloride in the aged.
Anesthesia and analgesia vol.50, n°3, p.448-451.

LUXEREAU P. - Le débit cardiaque et ses facteurs d'adaptation.
La Revue de Médecine n°32, 1970, p.1855-1862.

MAC CARTHY D.A. - The pharmacology of ketalar.
A review of Laboratory studies, communication non publiée.

MAC INTYRE J.W.R., DOBSON D., AITKEN G. - Ketamine with pancuronium for induction of anaesthesia.
The Canad. Anaesth. Soc. jour. vol. 21, n°5, 74, p.475-481.

MANGENEY F., MUHLMANN-WEILL M. et GAUTHIER-LAFAYE J.P.
Anesthésie au ketalar - Expérience personnelle sur 400 cas.
Anesth. Anal. Réan. 1971, 28, 5, p.923-944.

NETTLES D., HERRIN T., MULLENS J. - Ketamine Induction in Poor-Risk patients.
Anesthesia and analgesia, vol.52, n°1, 1973, p.59-64.

ODUNTAN S.A., GOOL R.Y. - Clinical Trial of Ketamine. A preliminary report.
Canad. Anaesth. Soc. vol. 17, n°4, 1970, p.411-416.

PASSELECQ J. - L'anesthésie, réanimation en chirurgie cardiaque sous CEC.
23e Congrès français d'A.R. Grenoble 1973, p.589-604.

PONS R. et coll. - L'association droperidol, diazepam, kétamine dans les anesthésies pour cathétérisme et angiographies cardiaques.
23e Congrès français d'A.R. Grenoble 1973, p.503-510.

ROLLY G., MALCOLM-THOMAS B. et Van AKEN J. - Le métabolisme au cours des anesthésies au kétalar.
Anesth. Anal. Réan. 1970, 27, 2, p.315-319.

SANCHEZ R., CANSECO J.T.L., ACUNA L., MIRELES M.
The use of ketamine on patients undegring cardiac surgery.
Anaesthesist 20 : p.152-154, April 1971.

SHAER H., FREY P. - L'action du chlorhydrate de 2 (O.chlorophényl) -2 (Méthylano)-cyclohexane sur les différents paramètres circulatoires des patients gériatriques.
Médecine et Hygiène 28, 1970, p.1626-1627.

SIERRA G.C., CARDONAS et al. Impiego della ketamine nel paziente asmatico e nelle condizioni broncospastiche.
Acta Anaest. Italica, vol. XXIV, fas.V., 1973, p.518-537.

SINCLAIR - Ketamine combined with neuroleptanalgesia.
Anaesthesia vol.26, n°2, 1971, p.241-243.

STEPHEN C.R. - Emergence phenomena related to ketalar and their treatment.
Communication non publiée - (Disponible aux Laboratoires PARKE-DAVIS).

STANLEY T. - Blood pressure and pulse rate responses to ketamine during general anesthesia.
Anesthesiology vol.39, n°6, 1973, p.648-649.

TAYLOR P.A. and al. Further work on the depression of laryngeal reflexes during ketamine anaesthesia using a standart challenge, technique.
Brit. J. Aneaesth. (1972), 44, p.1163-1167.

TON-ANH P. - Intubation trachéale sous ketalar seul.
Thèse Marseille, 1972.

TRABER D.L., WILSON R. - Involvement of the sympathetic nervous system in the pressor response to ketamine.
Anesthesia and Analgesia 40, 2, 1969, p.248-252.

TRABER D.L., WILSON R. and al. - Blockade of the hypertensive response to ketamine.
Anaesth. and Analg. 49, 3, 1970, p.420-426.

SZAPPANYOS G., GEMPERLE M., RIFAT K. - Notre expérience clinique avec le ketalar.
Méd. et Hygiène, 28, 1623, 1970.

TWEED W.A., MYMIN D. - Myocardial force-velocity relations during ketamine anesthesia at constant heart rate.
Anesthesiology v.41, 1, 1974, p.49-52.

VIRTUE R.W. and al. - An anesthesic agent : 2 orthochlorophenyl 2 methylano cyclohexanone HCL (C 1581).
Anesthesiology vol.28, 1967, p.823-833.

VONTZ - One hundred consecretive cases of aorto-coronary bypass surgery.
J.F.M.A. 1972, vol.59, n°5, p.29-35.

VOURC'H G. - Acquisitions récentes en anesthésiologie.
Rev. Prat. 20, 31 bis, p.90-92, 1970.

TANAKA K., PETTINGER W. - Renin release and ketamine induced cardio vascular stimulation in the rat.
The journal of Pharmacology and experimental therapeutics., vol. 188, n°1, p.229-233.

VAUGHAN R.W., STEPHEN C.R. - Ketamine for corrective cardiac surgery in children.
Southern Medical Journal, nov.73, n°66, n°11, p.1226-1230.

WALTER S.T. et coll. Ketamine - CI 581 Aspects électrophysiologiques.
Anesth. Anal. Rean. 1971, 29, 2, p.198-218.

YAMANAKA, DOWDY - Effects of ketamine on spiral-cut strips of Rabbit aorta.
Anaesthesiology vol.40, n°3, III/74.

-:-

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-